PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

A61K 31/53, 47/32

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 99/62519

A1 (4

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

9. Dezember 1999 (09.12.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP99/03462

(22) Internationales Anmeldedatum:

20. Mai 1999 (20.05.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 24 483.5

2. Juni 1998 (02.06.98)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KUHN, Matthias [DE/DE];
Pahlkestrasse 5, D-42115 Wuppertal (DE). ROHDE, Bettina [DE/DE]; Buschweg 57, D-51519 Odenthal (DE).
SCHNABEL, Helmut [DE/DE]; Am Telegraf 2, D-51519 Odenthal (DE). MUNDT, Hans-Christian [DE/DE]; Lessingstrasse 30, D-40699 Erkrath (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGE-SELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE). (81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

- (54) Title: SEMI-SOLID AQUEOUS PREPARATIONS FOR ORAL APPLICATIONS OF TOLTRAZURIL SULPHONE
- (54) Bezeichnung: HALBFESTE WÄSSRIGE ZUBEREITUNGEN FÜR ORALE APPLIKATION VON TOLTRAZURIL-SULFON

(57) Abstract

The present invention relates to toltrazuril sulphone pastes containing an active substance in a concentration of 0.1-20 wt.% and a particle size of $1-10.10^{-6}$ m, polyacrylic acids with a degree of polymerisation of approximately 3.10^{6} in a concentration of 0.1-5 wt.%, in addition to preservatives and moisturizers, whereby the rest consists of water, amounting to a total of 100 %.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft oral verabreichbare Pasten von Toltrazuril-Sulfon enthaltend Wirkstoff in einer Konzentration von 0,1 – 20 Gew.-% und einer Korngröße von 1 bis 10.10-6 m, Polyacrylsäuren mit einem Polymerisationsgrad von ca. 3.106 in einer Konzentration von 0,1 – 5 Gew.-%, sowie gegebenenfalls Konservierungsstoffen und Feuchthaltemitteln und den Rest zu 100 Gew.-% Wasser.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HÜ	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolci	UA	Ukraine
BR	Brasilien	ΙL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
СН	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	ZW	Zimbabwe
СМ	Kamenin		Korea	PL.	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Halbfeste wäßrige Zubereitungen für orale Applikation von Toltrazuril-Sulfon -

Die vorliegende Erfindung betrifft halbfeste wäßrige Zubereitungen für die orale Applikation, welche als wirksamen Bestandteil 1-Methyl-3-[4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]phenoxy]-m-tolyl]-s-triazine-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-trion (=Toltrazuril-Sulfon) enthalten.

Toltrazuril-Sulfon wird als Wirkstoff in Mitteln gegen Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen bei Tieren verwendet (US-P 4 219 552, DE-P 2 718 799).

10

5

Solche Mittel sind üblicherweise Lösungen der Wirkstoffe, die nach Verdünnen mit Wasser über das Trinkwasser der Tiere verabreicht werden (EP-A 116 175). Solche Mittel sind auch Pulver und Granulate die mit dem Futter der unbehandelten Tiere vermischt werden.

15

20

30

In Fällen in denen der Wirkstoff nur schwer wasserlöslich ist, werden wässrige Wirkstoffsuspensionen unter Verwendung geeigneter Suspendiermittel hergestellt. Dazu wird der Wirkstoff in einen Naßmahlverfahren mikronisiert und mit Suspendiermittel und Wasser vermischt. Aus solchen Suspensionen werden dann unter Zusatz von Verdickungsmitteln halbfeste oder pastenförmige Zubereitungen hergestellt. Mikronisierung von Toltrazuril-Sulfon im Naßmahlverfahren führt zu einem Produkt, das sich nicht weiter verarbeiten läßt. Die Herstellung einer stabilen Suspension von Toltrazuril-Sulfon lässt sich daher mit üblichen Methoden nicht erreichen. Damit war auch die übliche Herstellung einer Paste die Toltrazuril-Sulfon als Wirkstoff enthält mit üblichen Mitteln nicht zu erreichen.

25 als Wirk

Bei einer Mikronisierung von Toltrazuril-Sulfon im Trockenverfahren muß man Teilchengrößen des Wirkstoffs erwarten, die eine stabile wässrige Suspension des Wirkstoffs nur unter Verwendung sehr hoher Suspensionsmittelkonzentrationen erlauben.

Direkt und ohne weitere Verdünnung verabreichbare Mitte wie z.B. orale Pasten sollten jedoch mit möglichst wenig Zusatzstoffen hergestellt sein. Eine auf üblichem Weg hergestellte Paste von Toltrazuril-Sulfon hätte jedoch neben Verdickungsmitteln einen hohen Gehalt an Suspendiermittel enthalten.

5

15

Die vorliegende Erfindung betrifft eine oral verabreichbare Paste von Toltrazuril-Sulfon, die dadurch gekennzeichnet ist, daß

- a) der Wirkstoff in einer Korngröße von 1 · 10-6 m und einer maximalen

 Korngröße von 50 · 10-6 m in einer Konzentration von 0,1 20 Gew.-%

 vorliegt,
 - b) Polyacrylsäuren mit einem Acrylsäuregehalt von 56 bis 68 Gew.-% und einem Molekulargewicht von ca. 3 · 10⁶, die mit Alkali oder Erdalkalibasen neutralisiert sind, in einer Konzentration von 0,1 5 Gew.-% vorliegen,
 - c) gegebenenfalls Feuchthaltemittel in einer Konzentration von 5 bis 30 Gew.-% vorliegen,
- 20 d) gegebenenfalls Konservierungsstoffe in einer Konzentration von 0,01 bis 0,5 Gew.-% vorliegen,
 - e) und der Rest in 100 Gew.-% mit Wasser aufgefüllt wird.
- Der Wirkstoff ist bevorzugt in den erfindungsgemäßen Formulierungen in Gewichtskonzentrationen von 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt von 10 Gew.-% bis 15 Gew.- % enthalten.
- Die Polyacrylsäuren werden bevorzugt mit Alkalihydroxid oder -carbonat neutra-30 lisiert. Polyacrylsäuren sind in der erfindungsgemäßen Formulierung in Gewichtskonzentrationen von 0,2 % bis 1 %, bevorzugt von 0,5 % enthalten. Diese sind

kommerziell erhältlich und in Arzneibüchern z.B. unter dem Handelsnamen Carbomer 934 P bekannt.

Als Konservierungsmitteln werden bevorzugt Para-hydroxybenzoesäureester (Parabene) wie 4-Hydroxybenzoesäuremethylester, 4-Hydroxybenzoesäureethylester oder 4-Hydroxybenzoesäurepropylester. Die Konservierungsmittel können für eine ausreichende Konservierung einzeln oder in Kombination eingesetzt werden. Sie sind üblicherweise in Konzentrationen von 0,01 - 0,5 Gew.-% enthalten.

Optionsweise kann die Formulierung auch Feuchtehaltemittel enthalten wie z.B. Glycerin oder 1,2-Propylenglycol. Feuchtehaltemittel werden in Gewichtskonzentrationen von 5 % bis 30 %, bevorzugt von 10 % bis 20 % eingesetzt.

Der Wirkstoff liegt in einer Korngröße von 1 bis 10 · 10-6 m, bevorzugt von 1 bis 5 · 10-6 m vor. Das Maximum der Korngrößen liegt bei 50 · 10-6 m, bevorzugt bei 30 · 10-6 m.

Die gewünschte Korngrößenverteilung des Wirkstoffs wird durch Trockenmahlung erhalten.

20

25

15

5

Dazu werden z.B. 20 kg Wirkstoff pro Stunde in einer flachzylinderischen Luftstrahlmühle unter einem Druck von 5 bis 6 bar mit Preßluft mikronisiert.

Das erfindungsgemäße Mittel wird durch Zusammenmischen der Einzelkomponenten erhalten. Es kann durch Erhöhen oder Erniedrigen des Wasseranteils in seiner Konsistenz verändert werden. Gewünscht ist eine pastöse Konsistenz. Diese erlaubt die orale Verabreichung des Mittels mit geeigneten Applikatoren wie Spritzen, Tuben, Spatel etc.

30 Besonders geeignet sind die erfindungsgemäßen Mittel zur Bekämpfung von Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen bei zahlreichen Säugetieren wie Equiden 5

10

(Pferde, Esel, etc.), Wiederkäuern (Rindern, Schafen, Ziegen, Kameliden, etc.), Schweinen, Hunden, Katzen, Kaninchen, Nagetieren oder anderen Säugern. Die Behandlung kann alle Altersgruppen betreffen. Unter Coccidiosen und ähnlichen Erkrankungen sind Infektionen mit Infektionsstadien von Arten verschiedener Gattungen zu verstehen, wie z.B. Eimeria, Isospora, Castoisospora, Sarkocystis, Toxoplasma, Neospora oder Cryptosporidien. Behandelte Tiere können Endwirte oder Zwischenwirte sein. Die resultierenden Erkrankungen sind unterschiedlich (z.B. Durchfallerkrankungen bei vielen Coccidiosen, Störungen des Bewegungsapparates bei EPM, Aborte, etc). Dementsprechend sind die Anwendungsempfehlungen sehr unterschiedlich. Im allgemeinen sind Dosierungen von bis zu 30 mg Wirkstoff je Körpergewicht, einmalig oder wiederholt verabreicht, wirksam.

Die Paste kann auch unter das Futter der Tiere gemischt werden.

Beispiel 1

Paste zur oralen Applikation oder zum Mischen unter das Futter

5 Zusammensetzung:

Toltrazuril-Sulfon	15 g
Polyacrylsäure	0,5 g
Natriumhydroxid	0,1 g
1,2-Propylenglycol	20 g
Propylparaben	0,02 g
Methylparaben	0,14 g
Wasser	q.s. 100 g

Herstellung

Die Komponenten werden zusammengerührt. Es entsteht eine halbfeste wässrige Zubereitung, welche in entsprechenden Applikatoren gefüllt werden kann.

Patentansprüche

1. Oral verabreichbare Paste von Toltrazuril-Sulfon, die dadurch gekennzeichnet ist, daß

5

a) der Wirkstoff in einer Korngröße von 1 - 10 · 10-6 m und einem Maximum der Korngrößen bei 50 · 10-6 m in einer Konzentration von 0,1 - 20 Gew.-% vorliegt,

10

b) Polyacrylsäuren mit einem Acrylsäuregehalt von 56 % - 68 % (Gew.) und einem Molekulargewicht von ca. 3 · 10⁶ neutralisiert, mit Alkalioder Erdalkalibasen in einer Konzentration von 0,1 - 5 Gew.-% vorliegen,

15

- gegebenenfalls Feuchthaltemittel in einer Konzentration von 5 bis
 30 Gew.-% vorliegen,
- d) gegebenenfalls Konservierungsstoffe in einer Konzentration von 0,01 bis 0,5 Gew.-% vorliegen,

20

- e) und der Rest zu 100 Gew.-% mit Wasser aufgefüllt wird.
- 2. Verwendung der Paste gemäß Anspruch 1 zur oralen Behandlung von Coccidienerkrankungen bei Tieren.

25

3. Verfahren zur Herstellung der Pasten gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wirkstoff mikronisiert und mit den übrigen Komponenten vermischt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inters Inal Application No PCT/EP 99/03462

A C! 400:	ISIDATION OF CUR ISOT MATTER		
IPC 6	IFICATION OF SUBJECT MATTER A61K31/53 A61K47/32		
		•	-
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classific	cation and IPC	
	SEARCHED		
IPC 6	ocumentation searched (classification system followed by classification $A61K$	pon symbols)	
Documenta	ation searched other than namemum documentation to the extent that	such documents are included in the fields se	earched
Electronic d	data base consulted during the international search (name of data b	ase and, where practical, search terms used)
C. DOCUM	IENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	elevant passages	Relevant to claim No.
Υ	DE 195 19 821 A (BAYER AG)		1-3
'	5 December 1996 (1996-12-05)		
	page 17, line 3		
	page 17, line 40 - line 44 page 18, line 57 - page 19, lin	e 1	
Y	DE 27 18 799 A (BAYER AG) 9 November 1978 (1978-11-09)		1-3
	cited in the application		
	page 17, line 22 - line 25		
Α	EP 0 116 175 A (BAYER AG)		1-3
	22 August 1984 (1984-08-22)		
	cited in the application page 5, line 16 - line 25		
		,	
		-/	
X Fur	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.
° Special co	ategories of cited documents:	"T" later document published after the inte or priority date and not in conflict with	ernational filing date
consi	nent defining the general state of the art which is not idered to be of particular relevance	cited to understand the principle or th invention	
"E" earlier	document but published on or after the international date	"X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or canno	
which	nent which may throw doubts on priority claim(s) or his cited to establish the publication date of another	involve an inventive step when the do "Y" document of particular relevance; the	claimed invention
citation "O" docum	on or other special reason (as specified) nent reterring to an oral disclosure, use, exhibition or	cannot be considered to involve an in document is combined with one or m	ventive step when the ore other such docu-
other	r means nent published prior to the international filling date but	ments, such combination being obvious in the art.	
later	than the priority date claimed	"&" document member of the same patent Date of mailing of the international se	
Date of the	a actual completion of the international search		
9	5 August 1999	17/08/1999	
Name and	mailing address of the ISA	Authorized officer	
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Sangert V	
	Fax: (+31-70) 340-2040, 1x: 31 031 epo 111,	Seegert, K	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter onal Application No PCT/EP 99/03462

		PCT/EP 99/03462
C.(Continue	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to daim No.
, ,γ	WO 98 43644 A (GRANSTROM DAVID ;TOBIN THOMAS (US)) 8 October 1998 (1998-10-08) page 9, line 8 - line 12; claims	1-3
	·	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Interr. nal Application No
--PCT/EP 99/03462

Patent document ited in search report		Publication date		atent family member(s)	Publication date
DE 19519821	A	05-12-1996	AU	694663 B	23-07-1998
JE 19319021	^	00 12 1000	AU	5819396 A	18-12-1996
			BR	9608594 A	05-01-1999
			CA	2222517 A	05-12-1996
			CN	1192682 A	09-09-1998
			CZ	9703789 A	18-03-1998
			WO	9638140 A	05-12-1996
			EP	0828487 A	18-03-1998
				9802292 A	28-05-1999
			HU	975433 A	20-01-1998
			NO		
			NZ	308526 A	28-05-1999
			PL	323594 A	14-04-1998
			SK 	159897 A	09-09-1998
DE 2718799	Α	09-11-1978	AU	524141 B	02-09-1982
			AU	3545778 A	01-11-1979
			BE	866389 A	26-10-1978
			FR	2388559 A	24-11-1978
			GB	1571368 A	16-07-1980
			HK	67683 A	23-12-1983
		·	IE	47681 B	30-05-1984
			IT	1095611 B	10-08-1985
			JP	1428112 C	25-02-1988
			JP	53136525 A	29-11-1978
			ĴΡ	62038324 B	17-08-1987
			JP	1656420 C	13-04-1992
			JΡ	3008743 B	06-02-199
			JP	62253346 A	05-11-1987
			KE	3325 A	16-09-1983
			ĹŨ	79519 A	28-11-1978
			US	4219552 A	26-08-1980
			ZA	7802382 A	25-04-197
EP 0116175		22-08-1984	DE	3300793 A	12-07-1984
Li Ullol/3	•	22 00 200	AT	40792 T	15-03-1989
			AÙ	561923 B	. 21-05-198
			AU	2317284 A	19-07-198
			CS	235997 B	15-05-198
			DK	12184 A,B,	13-07-198
			FI	840082 A,B,	13-07-198
			IE	56522 B	28-08-199
			JP	1593599 C	14-12-199
				2016730 B	18-04-199
			JP		10-08-198
			JP	59139316 A	
			PH	20974 A	15-06-198
			PH	20973 A	15-06-198
			PT	77916 A,B	01-02-198
			SU	1276249 A	07-12-198
			US	5219853 A	15-06-199
			ZA	8400219 A	26-09-198
WO 9843644	Α	08-10-1998	US	5883095 A	16-03-199

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter. males Aktenzeichen PCT/EP 99/03462

A. KLASSII IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61K31/53 A61K47/32		-
Nach der int	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klass	sifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchier IPK 6	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol A61K	θ)	
	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sov		
Während de	r Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Datenbank und evtl. verwendete S	Suchbegriffe)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Setracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Υ	DE 195 19 821 A (BAYER AG) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) Seite 17, Zeile 3 Seite 17, Zeile 40 - Zeile 44 Seite 18, Zeile 57 - Seite 19, Z	eile 1	1-3
Υ	DE 27 18 799 A (BAYER AG) 9. November 1978 (1978-11-09) in der Anmeldung erwähnt Seite 17, Zeile 22 - Zeile 25		1-3
A	EP 0 116 175 A (BAYER AG) 22. August 1984 (1984-08-22) in der Anmeldung erwähnt Seite 5, Zeile 16 - Zeile 25		1-3
1	-	·/	
	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu tehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie	
"A" Veröffe aber r "E" älteres	ontlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht Anmeldung nicht kollidiert, sondern nu Erlindung zugnudeliegenden Prinzips Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedet	t worden ist und mit der r zum Verständnis des der oder der ihr zugrundeliegenden utung; die beanspruchte Erfindung
scheit ander soll od ausge "O" Veröffe eine E	entlichung, die geelgnet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie elührt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht entlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach	kann nicht als auf erfinderischer Tättgl werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann	achtet werden utung; die beanspruchte Erfindung teil beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und naheliegend ist
dem t	peanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist Abschlusses der internationalen Recherche	*&" Veröffentlichung, die Mitglied derselber Absendedatum des Internationalen Re	
5	5. August 1999	17/08/1999	
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2	Bevollmächtigter Bediensteter	
	NL - 2280 HV Rijswljk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, 5ev: 4-31-70) 340-3016	Seegert, K	·

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter anales Aktenzeichen
PCT/EP 99/03462

		PCI/EP 9	3, 00:02
	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komme	enden Telle	Betr. Anspruch Nr.
Ρ,Υ	WO 98 43644 A (GRANSTROM DAVID ;TOBIN THOMAS (US)) 8. Oktober 1998 (1998-10-08) Seite 9, Zeile 8 - Zeile 12; Ansprüche		1-3
	·		
	·		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentiamilie gehören

Inter nales Aktenzeichen
PCT/EP 99/03462

Im Recherchenbericht jeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		tglied(er) der 'atentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19519821 A	05-12-1996	AU AU	694663 B 5819396 A	23-07-1998 18-12-1996
		BR	9608594 A	05-01-1999
		CA	2222517 A	05-12-1996
		CN	1192682 A	09-09-1998
		CZ	9703789 A	18-03-1998
•		WO	9638140 A	05-12-1996
		EP	0828487 A	18-03-1998
		HU	9802292 A	28-05-1999
		NO	975433 A	20-01-1998
		NZ	308526 A	28-05-1999
		PL SK	323594 A 159897 A	14-04-1998 09-09-1998
DE 2718799 A	 09-11-1978	AU	524141 B	02-09-1982
DC 2110133 W	03 11 13/0	AU	3545778 A	01-11-1979
		BE	866389 A	26-10-1978
		FR	2388559 A	24-11-1978
		GB	1571368 A	16-07-1980
		HK	67683 A	23-12-1983
		IE IT	47681 B 1095611 B	30-05-1984 10-08-1985
		JP	1428112 C	25-02-1988
		JP	53136525 A	29-11-1978
		JP	62038324 B	17-08-1987
		JP	1656420 C	13-04-1992
		JP	3008743 B	06-02-1991
		JP	62253346 A	05-11-1987
		KE	3325 A	16-09-1983
		LU US	79519 A 4219552 A	28-11-1978 26-08-1980
		ZA	7802382 A	25-04-1979
EP 0116175 A	22-08-1984	DE	3300793 A	12-07-1984
		AT	40792 T	15-03-1989
		AU	561923 B	21-05-1987
		AU	2317284 A	19-07-1984
		CS	235997 B	15-05-1985
		DK	12184 A,B,	13-07-1984 13-07-1984
		FI IE	840082 A,B, 56522 B	28-08-1991
		JP	1593599 C	14-12-1990
		JP	2016730 B	18-04-1990
		JP	59139316 A	10-08-1984
		PH	20974 A	15-06-1987
		PH	20973 A	15-06-1987
		PT	77916 A,B	01-02-1984
		SU	1276249 A	07-12-1986 15-06-1993
		US Za	5219853 A 8400219 A	26-09-1984
WO 9843644 A	08-10-1998	US	5883095 A	16-03-1999